

TREATMENT OUTCOMES OF DUCTUS ARTERIOSUS CLOSURE WITH IBUPROFEN IN PRETERM INFANTS AT THE NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT, NGHE AN OBSTETRICS AND PEDIATRICS HOSPITAL, 2024

Nguyen Thi Tam*, Truong Le Thi, Le Thi Hai Van

Nghe An Obstetrics and Pediatrics Hospital - 19 Ton That Tung, Hung Dung Ward, Vinh City, Nghe An Province, Vietnam

Received: 07/03/2025

Revised: 28/03/2025; Accepted: 15/04/2025

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical and paraclinical characteristics of patent ductus arteriosus in preterm infants and evaluate the outcomes of Ibuprofen in closing the ductus arteriosus in preterm infants at Nghe An Obstetrics and Pediatrics Hospital.

Subjects and methods: A prospective descriptive study combined with a retrospective review was conducted among 88 neonates who were hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit at Nghe An Obstetrics and Pediatrics Hospital from January 2023 to September 2024.

Results: The rate of preterm infants with patent ductus arteriosus requiring invasive mechanical ventilation was 88.6%. The majority of patients required intravenous fluids for nutrition. A total of 79.5% of infants achieved successful ductal closure, with 18.1% of them undergoing a second closure after receiving Ibuprofen.

Conclusion: The rate of preterm infants with patent ductus arteriosus requiring invasive mechanical ventilation before treatment was very high at 88.6%. After administering Ibuprofen, the success rate for ductus arteriosus closure was quite high at 79.5%, including 18.1% who needed a second attempt for closure.

Keywords: Preterm infants, patent ductus arteriosus, ductus arteriosus closure with Ibuprofen.

*Corresponding author

Email: Bstam.k38@gmail.com **Phone:** (+84) 949209795 **Http:** <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD6.2291>

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ ĐÓNG ỔNG ĐỘNG MẠCH BẰNG IBUPROFEN Ở TRẺ SINH NON TẠI KHOA HỒI SỨC CẤP CỨU SƠ SINH BỆNH VIỆN SẢN NHI NGHỆ AN NĂM 2024

Nguyễn Thị Tâm*, Trương Lệ Thi, Lê Thị Hải Vân

Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An - 19 Tôn Thất Tùng, P. Hưng Dũng, Tp. Vinh, Tỉnh Nghệ An, Việt Nam

Ngày nhận bài: 07/03/2025

Chỉnh sửa ngày: 28/03/2025; Ngày duyệt đăng: 15/04/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả hình thái lâm sàng, cận lâm ồng động mạch ở trẻ đẻ non và đánh giá kết quả của Ibuprofen trong việc đóng ống động mạch ở trẻ đẻ non tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Sử dụng thiết kế nghiên cứu mô tả tiến cứu kết hợp hồi cứu trên 88 trẻ sơ sinh đang điều trị nội trú tại khoa Hồi sức sơ sinh Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An trong thời gian từ tháng 1 năm 2023 đến tháng 9 năm 2024.

Kết quả: Tỷ lệ trẻ đẻ còn ồng động mạch phải thở máy xâm nhập chiếm 88,6%, Phần lớn bệnh nhi phải truyền dịch nuôi dưỡng; Có 79,5% trẻ đóng ống thành công, trong đó có 18,1% trẻ đóng ống lần 2 sau khi sử dụng Ibuprofen.

Kết luận: Tỷ lệ trẻ đẻ non còn ồng động mạch phải thở máy xâm nhập trước khi điều trị rất cao lên tới 88,6%, Kết quả sau khi sử dụng Ibuprofen cho thấy tỷ lệ trẻ đóng ống động mạch thành công khá cao (79,5%), trong đó có 18,1% trẻ đóng ống lần 2.

Từ khoá: Trẻ đẻ non, còn ồng động mạch, đóng ống động mạch bằng Ibuprofen

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Còn ống động mạch (CÔĐM) là tình trạng bệnh tim phổ biến nhất ảnh hưởng đến trẻ sơ sinh [1]. CÔĐM đơn thuần chiếm 5-10% các bệnh tim bẩm sinh ở trẻ sơ sinh đủ tháng và tỷ lệ nghịch với tuổi thai ở trẻ sơ sinh non tháng. Vào thời điểm 4 ngày tuổi, CÔĐM vẫn mở ở 10% trẻ sinh ra từ tuần thứ 30-37, 80% ở những trẻ từ 25-28 tuần và 90% trẻ dưới 24 tuần tuổi thai. Ở những trẻ sinh cực non CÔĐM có thể tồn tại nhiều tuần hơn so với những trẻ sinh sau 28 tuần mà CÔĐM có khả năng tự đóng

Trong nhiều thập kỷ qua đã có nhiều công trình nghiên cứu các phương pháp điều trị đóng ống động mạch nhưng vẫn còn nhiều tranh luận gay gắt. Mỗi phương pháp đều có những ưu điểm và nhược điểm khác nhau, tuy nhiên không thể phủ nhận được hiệu quả của điều trị đóng ống động mạch bằng Ibuprofen và nhiều nghiên cứu cũng đã cho thấy tác dụng khả quan của nó [2],[3].

Tại khoa Hồi sức cấp cứu sơ sinh Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An đã tiến hành điều trị bệnh nhân còn ống động mạch bằng Ibuprofen bước đầu đã làm giảm các hậu quả do CÔĐM gây ra cho trẻ đẻ non, tuy nhiên chưa có

nghiên cứu chính thức nào được công bố, Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài “*Kết quả điều trị đóng ống động mạch bằng Ibuprofen ở trẻ sinh non tại khoa Hồi sức cấp cứu sơ sinh Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm 2024*” với 2 mục tiêu:

1. *Mô tả hình thái lâm sàng, cận lâm sàng ống động mạch ở trẻ đẻ non tại khoa Hồi sức cấp cứu sơ sinh Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm 2024.*

2. *Đánh giá kết quả của Ibuprofen trong việc đóng ống động mạch ở trẻ đẻ non tại khoa Hồi sức cấp cứu sơ sinh Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm 2024.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm các trẻ sơ sinh non tháng (có tuổi thai < 37 tuần) nhập viện điều trị tại khoa Hồi sức cấp cứu sơ sinh Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An được siêu âm tim phát hiện còn ống động mạch.

- *Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng:*

+ Trẻ sơ sinh non tháng tồn tại ống động mạch ≤ 14

*Tác giả liên hệ

Email: Bstam.k38@gmail.com Điện thoại: (+84) 949209795 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD6.2291>

ngày tuổi có chỉ định điều trị.

+ Có triệu chứng lâm sàng ảnh hưởng huyết động

+ Với 2 tiêu chuẩn trên siêu âm tim sau

++ Đường kính ống động mạch > 1,4mm .

++ Tỷ lệ đường kính nhĩ trái/ đường kính ĐMC ≥ 1.4 .

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Có các dị tật tim bẩm sinh khác kết hợp với còn ÔĐM.

+ Các dị tật bẩm sinh khác ngoài tim bẩm sinh.

+ Tăng áp phổi rất nặng (shunt qua ÔĐM là shunt 2 chiều hoặc shunt P – T).

+ Xuất huyết trong não thất giai đoạn III, IV theo phân loại của Papille.

+ Creatinin máu > 140 Mmol/l, ure máu > 14 Mmol/l, thiếu niệu lượng nước tiểu < 1 ml/kg/ trong 8h trước đó.

+ Tiểu cầu < 60 G/l.

+ Biểu hiện tiêu hóa : nôn, dịch dạ dày nâu bẩn, viêm ruột hoại tử, xuất huyết tiêu hóa

+ Nhiễm trùng huyết, co giật, hôn mê.

+ Tăng bilirubin máu cần phải thay máu.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

Nghiên cứu được thực hiện tại khoa Hồi sức cấp cứu sơ sinh - Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An từ tháng 1/2023- đến 9/2024

2.3. Phương pháp nghiên cứu:

Phương pháp nghiên cứu mô tả tiến cứu kết hợp hồi cứu

2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho một nghiên cứu nhằm xác định tỷ lệ trong một quần thể với độ chính xác tương đối.

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó :

+ n: số cá thể cần tính để quy ra cỡ mẫu

+ p:: Tỷ lệ ống động mạch đóng hoàn toàn sau khi điều trị bằng Ibuprofen (p=0,72 theo nghiên cứu của Đặng Quang Minh tại bệnh viện Nhi Trung Ương năm 2012) [4]

+ d: độ chính xác tương đối mong đợi

Áp dụng tỷ lệ đóng ống động mạch thành công bằng ibuprofen năm 2012 tại bệnh viện Nhi Trung ương là 72,2% (p=0,72). Độ tin cậy ở mức 95% (1- α =0,95).

- Độ chính xác tương đối mong đợi là d = 0,1.

- Cỡ mẫu tính toán được là: 78 bệnh nhân

Trên thực tế chúng tôi nghiên cứu trên 88 bệnh nhân

Chúng tôi sử dụng phương pháp chọn mẫu không xác suất: Chọn thuận tiện tất cả trẻ sơ sinh để non đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu

2.5. Dụng cụ và phương tiện nghiên cứu :

- Máy siêu âm màu.

- Thuốc Ibuprofen đường uống 100mg/5ml. Liều thuốc tính theo kg cân nặng.

2.6. Biến số nghiên cứu: Các biến số và chỉ số của nghiên cứu bao gồm các biến liên quan đến thông tin chung, lâm sàng, cận lâm sàng trước khi điều trị và các biến số kết quả điều trị.

2.7. Cách tiến hành nghiên cứu :

- Bước 1: Tất cả các bệnh nhân có tuổi thai < 37 tuần tuổi sẽ được theo dõi diễn biến lâm sàng và siêu âm tim sàng lọc.

- Bước 2: Sau khi được sàng lọc chẩn đoán CÔĐM có ảnh hưởng huyết động theo tiêu chuẩn chẩn đoán, bệnh nhân được làm xét nghiệm CTM, SHM kiểm tra trước điều trị.

- Bước 3: Khi bệnh nhân đủ điều kiện điều trị, chúng tôi tiến hành điều trị đóng ÔĐM bằng Ibuprofen đường uống với 3 liều cách nhau mỗi 24h: liều 10mg/kg trong 3 ngày liên tiếp.

- Bước 4: Sau điều trị 3 liều Ibuprofen bệnh nhân được siêu âm tim đánh giá lại tình trạng ống động mạch. Nếu ÔĐM không đóng thì tiến hành điều trị tiếp liệu trình thứ 2 (liều dùng và cách dùng tương tự lần 1). Hai liệu trình cách nhau tối thiểu 24 giờ.

- Bước 5: Theo dõi các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng sau điều trị.

- Bước 6: Theo dõi các biến chứng sau khi kết thúc điều trị bằng Ibuprofen.

2.7. Xử lý và phân tích số liệu

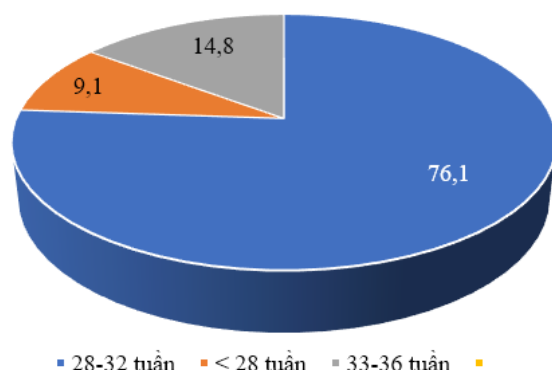
Số liệu định lượng được kiểm tra, làm sạch, mã hoá và nhập bằng phần mềm Epidata 3.1, sau đó xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 25.0. Biến số định lượng có phân phối chuẩn trình bày giá trị trung bình $\pm$ SD, Các biến định tính trình bày tần số và tỉ lệ %.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 1/2023 đến 9/2024 chúng tôi đã thu thập được 88 trẻ sinh non tồn tại ống động mạch có chỉ định điều trị tại khoa Hồi sức sơ sinh Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An thu được kết quả như sau.

3.1. Hình thái lâm sàng, cận lâm sàng ống động mạch ở trẻ để non tại khoa Hồi sức cấp cứu sơ sinh Bệnh

viện Sản Nhi Nghệ An năm 2024.

**Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi thai (n=88)**

Nhận xét: Còn ống động mạch gấp phần lớn trẻ từ 28-32 tuần chiếm 76,1%

Bảng 1. Phương pháp hỗ trợ hô hấp (n=88)

PP hỗ trợ	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Thở máy xâm nhập	78	88,6
Thở máy không xâm nhập	4	4,5
Thở oxy	6	6,9

Nhận xét: Bảng trên cho thấy trong số 88 trẻ nhi có tới 88,6% phải thở máy xâm nhập

Bảng 2. Các đặc điểm lâm sàng (n=88)

Dấu hiệu lâm sàng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Thở nhanh >60 lần/phút	54	61,3
Dấu tăng động trước tim	28	31,8
Tiếng thổi trước tim	29	32,9
Phù	19	21,6

Nhận xét: Bảng trên cho thấy đa số trẻ có dấu hiệu thở nhanh >60 lần/phút

Bảng 3. Phân loại mức độ kích thước ÔĐM

Kích thước ÔĐM	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Đường kính ÔĐM (mm)	2,15	0,8
Đường kính ÔĐM/cân nặng (mm/kg)	1,45	0,3

Nhận xét: Đường kính ÔĐM trung bình $2,15 \pm 0,8$; Đường kính ÔĐM/cân nặng trung bình $1,45 \pm 0,3$

3.2. Kết quả điều trị sử dụng Ibuprofen trong việc đóng ống động mạch ở trẻ đẻ non tại khoa Hồi sức cấp cứu sơ sinh Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm

2024

Bảng 4. Kết quả điều trị sau khi sử dụng Ibuprofen (n=88)

Kết quả		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đóng ống thành công	Đóng ống lần 1	54	61,4
	Đóng ống lần 2	16	18,1
Còn ống sau ra viện		11	12,5
Tổng		88	100,0

Nhận xét: Kết quả điều trị sau khi sử dụng Ibuprofen cho thấy có 79,5% trẻ đóng ống thành công, trong đó có 18,1% trẻ đóng ống lần 2.

Bảng 5. Biến chứng điều trị (n=88)

Biến chứng	SL	Tỷ lệ (%)
Xuất huyết não	2	2,3
Chảy máu phổi	0	0,0
Viêm ruột	2	2,3

Nhận xét: Biến chứng sau điều trị có 2 trẻ sơ sinh có xuất huyết não chiếm 2,3%, 2 trẻ viêm ruột chiếm tỷ lệ 2,3%.

4. BÀN LUẬN

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi gồm các bệnh nhân sơ sinh non tháng nhập viện nhưng trẻ đẻ non CÔĐM chủ yếu hay gặp là trẻ từ 28 – 32 tuần tuổi thai (76,1%). So sánh với nghiên cứu của các tác giả trong nước thì kết quả của chúng tôi thấp hơn kết quả của Nguyễn Thị Thu Hà (72%) và của Nguyễn Thị Anh Vy (78.8%) [5],[6]. Nghiên cứu của Nguyễn Thu Tịnh đa số có tuổi thai ≥ 32 tuần, trong đó nhóm trẻ 32 - < 37 tuần chiếm tỷ lệ cao nhất 42,9%, ngoài ra số trẻ có tuổi thai từ 37 - 42 tuần cũng chiếm tỷ lệ tương đương là 38,1%. Tương ứng với tuổi thai, tỷ lệ trẻ nhẹ cân là 42,9%, tỷ lệ trẻ đủ cân chiếm đến 40,4%. Nghiên cứu của Trần Thị Hoàng Oanh có tuổi thai trung bình là $32,5 \pm 3,5$ tuần, cân nặng trung bình $2108,3 \pm 812,9$ g lớn hơn Dang, Ocel và chúng tôi. Nhóm trẻ có tuổi thai từ 35 - 37 tuần chiếm tỷ lệ cao nhất 49% trong nghiên cứu của Lê Thị Công Hoa, kể đến là nhóm trẻ có tuổi thai từ 32-34 tuần, chiếm 23,5%, nhóm trẻ < 32 tuần và < 28 tuần chiếm tỷ lệ thấp, lần lượt là 19,6% và 7,8%. Hầu hết các bệnh nhân đều có biểu hiện suy hô hấp lúc nhập viện. Nhiễm khuẩn ối trước sinh là triệu chứng thường gặp hơn cả. Trẻ sơ sinh non tháng nhập viện có tình trạng bệnh lý phổi nặng, trong đó gặp chủ yếu là bệnh màng trong 26,1% (Bảng 6.). Những trẻ này đa số cần được hỗ trợ hô hấp: 88,6 % trẻ cần thở máy xâm nhập. So sánh với

kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Anh Vy thì 100% trẻ suy hô hấp, tỉ lệ trẻ thở máy chỉ chiếm 18% [6].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy Ibuprofen đường uống hiệu quả và an toàn trong điều trị đóng ÔĐM, tỉ lệ đóng ÔĐM thành công là 70/88 trẻ (79,5%). trong đó có 61,4% trẻ đóng ống lần 1 và 18,1% trẻ đóng ống lần 2. So sánh với nghiên cứu sử dụng Ibuprofen đường uống khác trong điều trị đóng ÔĐM ở trẻ sơ sinh của Nguyễn Thị Thu Hà (80%) cho kết quả tương tự. Tuy nhiên Nghiên cứu của Eli Heyman và cộng sự [7] trên 22 trẻ (380 -1500 gram) cũng cho thấy ÔĐM đều đóng ở 21 trẻ (95,5%), không có trường hợp nào phải mổ thất ÔĐM. Một nghiên cứu mới đây tại Iran của Tehrani [8], cũng cho thấy tỉ lệ đóng ống động mạch thành công là 28/30 (93,3%).

Sau liệu trình 1, có 54/88 bệnh nhân đóng ÔĐM. Trong đó có 16 bệnh nhân tái mở ống phải dùng tiếp liệu trình 2. Như vậy việc thăm khám lâm sàng kết hợp siêu âm tim sau khi ống động mạch đã đóng là cần thiết để phát hiện những trường hợp tái mở ống và điều trị kịp thời. 16/16 bệnh nhân được điều trị liệu trình 2 đã đóng ÔĐM và cả 16 bệnh nhân đều không có biến chứng trong quá trình điều trị. Điều này cho thấy dùng Ibuprofen đường uống là khá an toàn cho trẻ ngay cả khi phải dùng 2 liệu trình. Sử dụng thuốc Ibuprofen đóng ống động mạch đã làm giảm đáng kể sự can thiệp tim mạch khi còn ống động mạch ảnh hưởng huyết động. Trong thời điểm nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 1 bệnh nhân điều trị thất ống động mạch.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu chỉ ra phần lớn bệnh nhi sinh non còn ống động mạch phải thở máy xâm nhập.

Kết quả của Ibuprofen trong việc đóng ống động mạch ở trẻ đẻ non tại khoa Hồi sức cấp cứu sơ sinh Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An cho tỷ lệ 79,5% trẻ đóng ống thành công, trong đó có 18,1% trẻ đóng ống lần 2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Mitchell S.C, Korones S.B, Berendes H.W (1971). Congenital heart disease in 56,109 births: incidence and natural history. *Circulation*, 43, 323-332.
- [2] Sathanandam S, Whiting S, Cunningham J et al (2019). Practice variation in the management of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants in the United States: survey results among cardiologists and neonatologists. *Congenit Heart Dis*, 14, 6-14.
- [3] Benitz W.E (2016). Committee of the fetus and newborn. Patent ductus arteriosus in preterm infants. *Pediatrics*, 137, 2015-3730.
- [4] Đặng Quang Minh (2011). Nghiên cứu kết quả điều trị bệnh còn ống động mạch bằng Ibuprofen đường uống và tiến triển của bệnh ở trẻ đẻ non tại bệnh viện nhi trung ương, Luận án Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
- [5] Nguyễn Thị Thu Hà (2011). Nghiên cứu hiệu quả của Ibuprofen đường uống trong điều trị còn ống thông động mạch ở trẻ sơ sinh non tháng suy hô hấp, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
- [6] Nguyễn Thị Anh Vy (2006), “Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh còn ống động mạch bằng Indomethacin ở trẻ sơ sinh non tháng tại bệnh viện Nhi trung ương năm 2005-2006”, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học y Hà Nội.
- [7] Heyman M.A, Rudolph A.M, Silverman N.H (1976). “Closure of the ductus arteriosus in premature infants by inhibition of prostaglandin synthesis”. *N Engl J Med*, 295, 530-533.
- [8] Harkin P, Harma A, Aikio O et al (2016). "Paracetamol Accelerates Closure of the Ductus Arteriosus after Premature Birth: A Randomized Trial". *J Pediatr*, 177, pp. 72-77e2.